

**Über das Verhalten von
Serum-Harnsäurekonzentration und renaler
Harnsäureausscheidung während konstanter
oraler Saccharosezufuhr mit purinfreier
Formeldiät bei stoffwechselgesunden Menschen**

Helmut Simon

1970

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. Nr. Zöllner

ÜBER DAS VERHALTEN VON SERUM-HARNSÄUREKONZENTRATION
UND RENALER HARNSÄUREAUSSCHIEDUNG WÄHREND KONSTANTER
ORALER SACCHAROSEZUFUHR MIT PURINFREIER FORMELDIÄT
BEI STOFFWECHSELGESUNDEN MENSCHEN.



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Helmut Simon

aus

Bäumenheim

Jahr

1978



Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. G. Wolfram

Mitberichterstatter: Prof. Dr. N. Zöllner

Dekan: Prof. Dr. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 27.7.1978

Meiner Mutter in Dankbarkeit gewidmet.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Über das Verhalten von Serum-Harnsäurekonzentration und renaler Harnsäureausscheidung während konstanter oraler Saccharosezufuhr mit purinfreier Formeldiät bei stoffwechselgesunden Menschen.

- I. Einleitung
- II. Methodik
 - 1. Versuchspersonen und Versuchsablauf
 - 1. 1. Versuchspersonen
 - 1. 2. Versuchsablauf
 - 1. 3. Formeldiäten
 - 2. Harnsäurebestimmung
 - 2. 1. Prinzip
 - 2. 2. Durchführung
 - 2. 3. 24-Stunden-Urin
 - 3. Biochemische Grundlagen
 - 3. 1. Fructose
 - 3. 2. Harnsäure
- III. Ergebnisse
- IV. Diskussion
- V. Zusammenfassung
- VI. Tabellen
- VII. Abbildungen
- VIII. Literatur
- IX. Lebenslauf

I. Einleitung

Herz- und Gefäßkrankheiten auf der Basis der Arteriosklerose haben während der letzten Jahrzehnte in allen sogenannten zivilisierten Ländern kontinuierlich zugenommen. Bereits heute stirbt ein Großteil der mitteleuropäischen Bevölkerung an den Folgen der Arteriosklerose.

Reihenuntersuchungen und prospektiven Studien (20) verdanken wir die Identifizierung von sogenannten Risikofaktoren. Wichtige prädisponierende Ursachen für die Polyätiologie der Arteriosklerose sind: Ernährungsfehler, Adipositas, Hyperlipidämie, Hypertonie, Nicotinabusus, Diabetes mellitus, erhöhte Harnsäurewerte, psychischer Stress, Mangel an körperlicher Bewegung, Persönlichkeitsstruktur und eine verminderte Vitalkapazität (13, 35, 37, 39). Da der Krankheitsbeginn bereits im dritten Lebensjahrzehnt nachweisbar ist (6) und nach den Erfahrungen in Framingham/USA ein Drittel aller Todesfälle durch Herzinfarkt unerwartet, d.h. ohne klinische Vorzeichen, eintritt (14) müssen Maßnahmen zur Krankheitsverhütung möglichst frühzeitig eingeleitet werden. Einen wichtigen Ansatzpunkt dazu bietet die Ernährungstherapie, oder noch besser, die Ernährungsprophylaxe (39, 45).

Erkenntnisse der vergangenen 20 Jahre haben die Bedeutung der Kohlenhydrate für die Entstehung der Fettsucht und damit auch der Arteriosklerose stärker als bisher in den Mittelpunkt gestellt (17). Die Untersuchungen von AHRENS und Mitarbeitern (1) stellten hypertriglyceridämische Wirkung kohlenhydratreicher Kostformen bei bestimmten Hyperlipidämien des Menschen fest. So kann sowohl Überernährung mit gesättigtem Fett, als auch mit Kohlenhydraten zur Hyperlipidämie führen (34, 39).

Die Vermutung, daß Saccharose als ursächlicher Ernährungsfaktor Arteriosklerose verursacht, wurde erstmalig 1957 von YUDKIN (40) geäußert und einige Jahre später wiederholt (41). Der bisher gängigen Fett-Theorie zur Entstehung der Arteriosklerose wurde eine Kohlenhydrat-Theorie gegenübergestellt (42, 43, 25).

Saccharose ist als Kalorienträger und Süßmittel ein quantitativ wichtiger Bestandteil der Nahrung in westlichen Ländern. Der durchschnittliche tägliche Verbrauch wird auf 60-150 g Saccharose pro Kopf der Bevölkerung geschätzt (8, 27, 36). In dieser Saccharose sind 30-75 g Fructose enthalten. Da sowohl nach intravenöser Applikation von Fructose (9, 29) als auch nach oraler Zufuhr von Fructose und Saccharose ein Anstieg der Serumharnsäure nachgewiesen worden war (27), sollte diese Wirkung bei langdauernder Diät untersucht werden.

Ziel der vorliegenden Arbeit war, über einen Zeitraum von 45 Tagen, Veränderungen der Serum-Harnsäurekonzentration bzw. der Harnsäureausscheidung im Urin, unter purinfreier Formeldiät, zu prüfen. Dabei wurde in gleichbleibenden Intervallen der Kohlenhydratanteil der Diät, Dextrosin (ein Oligomer der Glucose), gegen Saccharose ausgetauscht.

II. Methodik

1. Versuchspersonen und Versuchsablauf

1.1. Versuchspersonen

Versuchspersonen waren sieben (auf Grund einfacher klinischer und anamnestischer Untersuchungen) kreislauf- und stoffwechselgesunde Personen, sechs Männer und eine Frau, im Alter von 26 - 32 Jahren. Das Körpergewicht lag bei Versuchsbeginn zwischen 58 - 99 kg und bei Versuchsende zwischen 57 - 95,5 kg. Die Versuchspersonen, ausschließlich Studenten, veränderten nicht ihren Tagesrhythmus und besuchten während der Diät weiter ihre Vorlesungen und (teilweise ganztägigen) Praktika.

1.2. Versuchsablauf

Der Versuch hatte folgenden Aufbau:

- 6 Tage: Formeldiät I
- 9 Tage: Formeldiät II
- 6 Tage: Formeldiät I
- 9 Tage: Formeldiät III
- 6 Tage: Formeldiät I
- 9 Tage: Formeldiät IV

Um Fehlerquellen auszuschalten, die durch Kostumstellung auftreten können, begannen zwei Versuchspersonen die neuntägige Diätphase mit Formeldiät II, zwei Versuchspersonen mit Formeldiät III und drei Versuchspersonen mit Formeldiät IV.

1.3. Formeldiäten

Formeldiät I bestand zu 14 % aus Eiweiß, 45 % Dextrosin^R und 41 % aus Fett. Dieses Verhältnis entspricht einer ausgewogenen Nahrungszusammensetzung. Als Eiweißquelle diente "Hyperprotidine 92" der Firma Guigoz, das Casein, Milchalbumin, Milchglobulin, Spuren von Calcium, 3,9 % Feuchtigkeit und 4,1 % Asche enthält. Das Kohlenhydrat Dextrosin^R (Maltodextrin^R) ist ein geschmackneutrales Oligosaccharidpräparat aus Glucose, der Firma Maizena. Als Fett wurde eine Mischung aus Butter, Olivenöl und Safloröl (=Distelöl) genommen.

Formeldiät II wurde zu 14 % aus Eiweiß, 52 % Saccharose und zu 34 % aus Butter hergestellt.

Formeldiät III setzte sich aus 14 % Eiweiß, 52 % Saccharose und 34 % Maiskeimöl (Mazola) zusammen.

Formeldiät IV enthielt 14 % Eiweiß, 83 % Saccharose und 3 % Safloröl. Safloröl hat einen Gehalt von rund 80 % Linolsäure, es enthält natürliches Provitamin A und ist mit Vitamin E bis zu einem Verhältnis von 1 mg Vitamin E auf 1 g Linolsäure angereichert.

Jeder Kost wurden pro Tag 5 g Natriumchlorid, 2 g Kaliumchlorid und insgesamt (den Cholesteringehalt der Butter miteingerechnet) 550 mg Cholesterin beigelegt. Außerdem nahm jede Versuchsperson täglich eine Kapsel Multibionta^R zur Deckung des Vitaminbedarfs ein. Die Tabellen 2-5 (19) enthalten die genauen prozentualen Zusammensetzungen der einzelnen Formeldiäten.

Die Zutaten wurden, von der gleichen Person, für jeden Probanden einzeln gewogen und mit 1 l Wasser verquirlt täglich frisch zubereitet. Die Tagesrationen wurden möglichst kühl in handelsüblichen Milchtüten aufbewahrt. Es wurde angestrebt die Diät über möglichst viele Portionen den Tag über verteilt zu essen. Jede Person durfte Tee und Kaffee in nicht vorgeschriebener Menge zu sich nehmen. Der Genuß von Mineral-

wasser (Überkinger) mußte im Protokoll notiert werden, ebenso eventuelle Medikamenteneinnahmen und andere Vorkommnisse. Entsprechend einer Nahrungsanamnese während der letzten 8 Tage vor Versuchsbeginn, wurde die Kalorienzufuhr für die Diät bestimmt. Diese Werte mußten aber, je nach Gewichtsverlust, im Versuchsablauf um bis zu 750 Kcal korrigiert werden. Die Versuchspersonen wogen sich jeden Morgen und trugen die entsprechenden Werte in eine Tabelle und in ein Diagramm ein. Die Größe, den Gewichtsverlauf und die tägliche Kalorienzufuhr gibt in gekürzter Form Tabelle 1 wieder, der genaue Verlauf ist aus den einzelnen Abbildungen (2-8) ersichtlich. Alle drei Tage wurde den Versuchspersonen morgens um 8⁰⁰ Uhr Nüchternblut entnommen, zusätzlich an fünf weiteren Tagen um 11⁰⁰ und um 13⁰⁰ Uhr. Die Werte drei Tage vor Versuchsbeginn, am ersten Tag und drei Wochen nach Versuchsende gelten als Kontrollwerte. Die Übersicht über den gesamten Versuchsablauf zeigt Abbildung 1.

2. Harnsäurebestimmung

2.1. Prinzip

Die Harnsäurewerte wurden enzymatisch nach PRAETORIUS und POULSEN (31) in der Modifikation nach ZÖLLNER (46) bestimmt. Die Methode beruht auf dem Abbau der Harnsäure durch Uricase zu Allantoin. Dadurch verschwindet die für die Harnsäure typische Absorptionsbande bei 293 m μ . Dieser Extinktionsabfall beträgt bei Verwendung des angegebenen Glycerinpuffers 0,0745 für eine Harnsäurekonzentration von 1 μ g/ml in einer Schichtdicke von 1 cm.

2.2. Durchführung

Die Photometrie erfolgte am Beckmann-Spektralphotometer bei Wellenlänge 293 m μ mit Quarzglasküvetten von 10 mm Schichtdicke. Zur Be-

stimmung der Eigenextinktion wurden 2 ml Puffergebrauchslösung und 1 ml Uricase-Gebrauchslösung gegen 3 ml Puffergebrauchslösung als Nullwert abgelesen. Unter Berücksichtigung der Verdünnung und Abrundung des Extinktionskoeffizienten berechnet sich die Harnsäurekonzentration im Serum:

$$\frac{(E_F + E_{HS}) \times 3 \times 25 \times 100}{0,0745 \times 2 \times 1000} \quad \text{mg} = \frac{(E_F + E_{HS}) \times 100}{2} \quad \text{mg \%}$$

E_F = Eigenextinktion des Enzyms

E_{HS} = Extinktionsabfall im Serum

Bei der Berechnung der Harnsäurekonzentration im Urin muß die 10-fach höhere Urinverdünnung berücksichtigt werden:

$$\frac{(E_F + E_{HS}) \times 1000}{2} \quad \text{mg \%}$$

Berechnung der täglichen Harnsäureausscheidung:

$$\begin{aligned} & \text{Urinharnsäurekonzentration (mg\%)} \times \text{tägliche Harnmenge (100 ml)} \\ & = \text{tägliche Harnsäuremenge (mg)} \end{aligned}$$

Die Untersuchungen wurden als Doppelbestimmung durchgeführt. Aus den Messwerten der Doppelbestimmung wurde das Mittel $\bar{x}$ verwendet. In jeder Bestimmungsreihe wurden als erste und letzte Messung zwei Kontrollen mit einem Harnsäurestandardwert (Seronorm^R, Nr. 119) durchgeführt. Alle durchgeführten Kontrollbestimmungen lagen im Vertrauensbereich.

2.3. 24-Stunden-Urin

Alle sechs männlichen Versuchspersonen gaben ihren täglichen Urin in eine Urinflasche mit 10 ml Toluol ab. Der Morgenurin wurde noch dem 24-Stunden-Urin des Vortages zugerechnet. Der durchmischte Urin wurde gemessen und mit Lithiumkarbonat auf ein pH = 6,5 eingestellt, an-

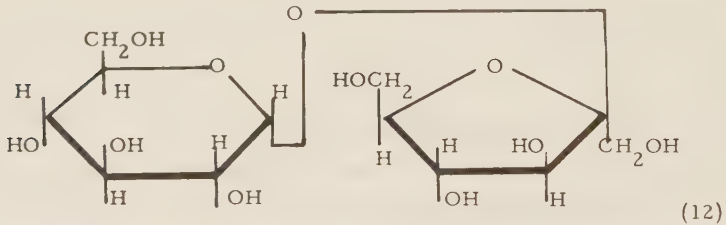
schließend wurden zwei 10 ml-Proben entnommen.

3. Biochemische Grundlagen

3.1. Fructose

Zielsetzung der Arbeit ist die veränderte Harnsäurestoffwechsellaage bei oraler Fructosegabe zu testen. Da aber, 80 - 100 g Einzeldosis Fructose (7), bzw. ein Fructoseanteil von 40 % bezogen auf 3000 Kcal Diarrhoe verursacht (15), wurde Saccharose, ein Disaccharid das zu gleichen Teilen aus Glucose und Fructose besteht, verwendet.

Saccharose (Sucrose, Rohrzucker, Rübenzucker) $C_{12}H_{22}O_{11}$:



Bei einer täglichen 3000 Kcal-Diät entspricht ein 52 % Saccharoseanteil der Nahrung, 380 g Saccharose, einem Fructoseanteil von 190 g. Bei Formeldiät IV stieg dieser Fructoseanteil auf 313 g pro Tag.

Im Stoffwechsel der Fructose nimmt die Leber eine zentrale Stellung ein. Sie ist das hauptsächliche Organ des Fructoseumsatzes. Daneben spielen auch die Darmschleimhaut und die Nieren eine gewisse Rolle, während der Fructoseumsatz der Muskulatur gering ist (23). Zwei Enzyme haben für den Fructosestoffwechsel eine besondere Bedeutung: die Fructokinase, welche die Fructose in Stellung 1 phosphoryliert (4) und eine Aldolase, die 1-Phosphofructaldolase, welche das entstehende Fructose-1-phosphat in Phosphodihydroxyaceton und d-Glycerinaldehyd spaltet (23). Die Fructokinaseaktivität

in der Leber beträgt ein mehrfaches der maximalen Aktivität von Glukokinase und Hexokinase zusammen, Fructose kann daher in der Leber wesentlich rascher umgesetzt werden als Glucose (5). Dagegen ist die Umsetzung der Fructose im Muskel so gering, da hier die vorhandenen Enzyme durch die stets gegenwärtige Glucose blockiert werden. Im einzelnen entstehen folgende Intermediärprodukte im Fructosestoffwechsel: durch die bereits erwähnte Fructokinase wird die Fructose zu Fructose-1-phosphat phosphoryliert. In der Leber wird das Fructose-1-phosphat unmittelbar in C_3 -Körper gespalten: in Phosphodihydroxyaceton und D-Glycerinaldehyd (16, 23). Der Fructosestoffwechsel mündet also erst auf der Stufe von C_3 -Zwischenprodukten in den allgemeinen Kohlenhydratstoffwechsel ein. Es bestehen drei Möglichkeiten für das D-Glycerinaldehyd in die glykolytische Reaktionskette zu gelangen:

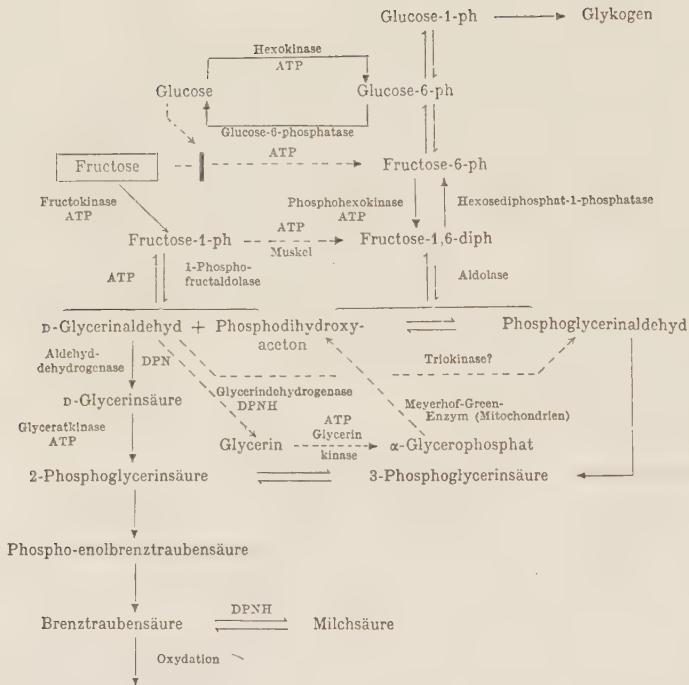
1. Oxydation zu Glycerinsäure und anschließende Phosphorylierung zu 2-Phosphoglycerinsäure,
2. direkte Phosphorylierung zu Phosphoglycerinaldehyd,
3. Reduktion zu Glycerin mit nachfolgender Phosphorylierung.

Wahrscheinlich wird jede dieser drei Möglichkeiten ausgenutzt. Man nimmt jedoch an, daß die Oxydation zu Glycerinsäure die Hauptabbaureaktion ist (22, 18).

Die Umwandlung von Fructose in Glucose konnte nachgewiesen werden (21). Soweit Fructose nicht dem Abbau anheimfällt, kann sie in Glykogen übergehen (30).

3.2. Harnsäure

Beim Menschen ist die Harnsäure das Endprodukt des Purinstoffwechsels. Die Purine sind als Nucleinsäuren Träger genetischer Information und wichtige Bestandteile der Ribosomen, die für die Eiweißsynthese verantwortlich sind. Purine sind in energiereichen Phosphaten, wie im Adenosin-triphosphat (ATP), enthalten. Da verschiedene Stoffwechselwege zur Harn-

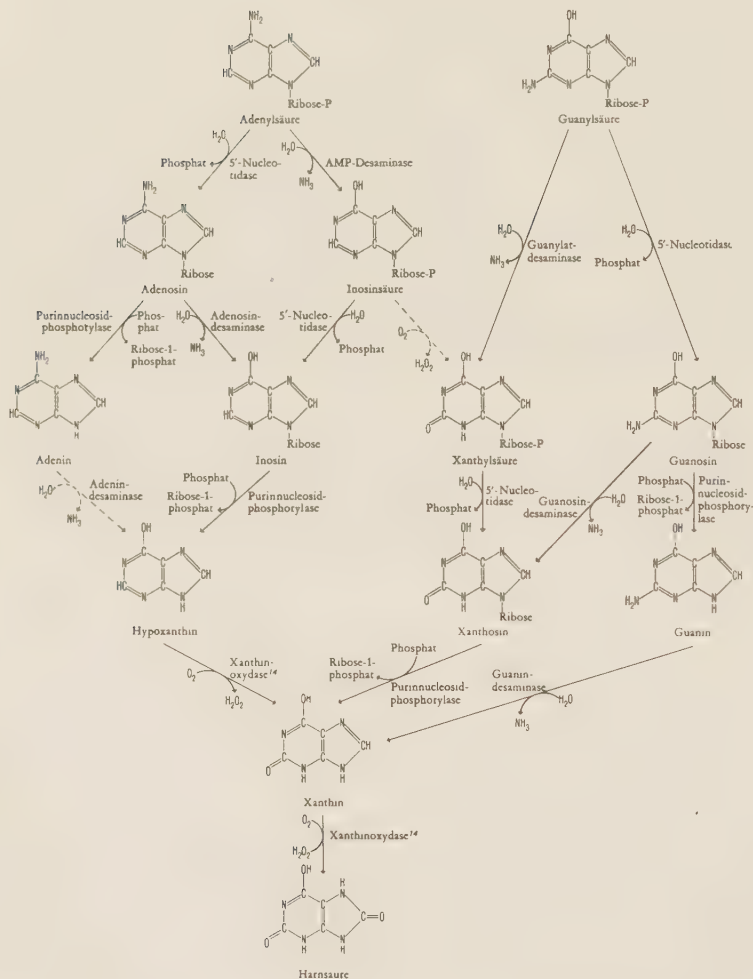


Schema des Stoffwechsels der Fructose (25)

säuresynthese führen, kann nur mit Vorbehalt von biologischer Harnsäuresynthese gesprochen werden (38, 47). Zum Aufbau neuer Zellen werden fortlaufend neue Purine aus der Nahrung, der Inosinsäure, synthetisiert. Beim Zelluntergang werden durch irreversible Oxydation von Xanthin zu Harnsäure laufend Purine abgebaut. BURIN und SCHUUR haben um die Jahrhundertwende gezeigt, daß bei purinfreier Ernährung die Harnsäureausscheidung auf einen konstanten Wert absinkt, den sie endogene Harnsäure nannten. Die endogene Harnsäure erreicht pro 24 Stunden etwa 350 - 500 mg(11). Neben dieser endogenen Harnsäure erreichen die durch Nahrung aufgenommenen Purine, die exogene Harnsäure, Werte die je nach Puringehalt der Nahrung zwischen 300 - 1000 mg pro Tag über der endogenen Harnsäure liegen können (47, 11).

Exogene und endogene Harnsäure werden zu rund 20 % durch den Darm, wo sie durch Bakterien abgebaut werden, ausgeschieden. Etwa 80 % der auszuscheidenden Harnsäure wird beim Menschen durch die Niere ausgeschieden (47).

Nucleinsäuren und purinhaltige Cofermente



Purincyclus (12, 47)

III. Ergebnisse

Die Werte der Versuchspersonen sind aus den Tabellen sowie aus den Abbildungen im Anhang ersichtlich.

Versuchsperson A

Der Harnsäurekontrollwert von A lag bei $\bar{x} = 5,4 \text{ mg\%}$. Während der jeweils 6-tägigen purinfreien Formeldiät I erniedrigten sich die Harnsäurewerte auf $5,3 \text{ mg\%}$, $4,6 \text{ mg\%}$ und $4,1 \text{ mg\%}$. Bei Formeldiät II stellte sich der Wert auf $5,7 \text{ mg\%}$, bei Formeldiät III auf $5,3 \text{ mg\%}$ und bei Formeldiät IV auf $5,0 \text{ mg\%}$ ein. Die Werte der Harnsäureausscheidung im Urin sanken während Formeldiät I von Tag zu Tag ab, während bei Formeldiät II, III und IV die Werte wieder anstiegen. Bei Formeldiät IV stieg die Harnsäureausscheidung um $180 \text{ mg}/24 \text{ h}$ auf rund $600 \text{ mg}/24 \text{ Stunden}$ an.

Versuchsperson B

Der Serum-Harnsäurekontrollwert lag bei B bei $\bar{x} = 6,1 \text{ mg\%}$. Zu Beginn der ersten Formeldiät I Phase fiel der Wert erwartungsgemäß um $0,9 \text{ mg\%}$ ab, um jedoch noch in der Diätphase I wieder um $0,7 \text{ mg\%}$ anzusteigen. In der zweiten Formeldiät I Phase betrug der Serum-Harnsäurewert $5,4 \text{ mg\%}$. In der dritten Formeldiät I Periode stieg die Serum-Harnsäurekonzentration auf $5,9 \text{ mg\%}$ an. Die Serum-Harnsäurewerte betrugen bei Formeldiät II $5,6 \text{ mg\%}$, bei Formeldiät III $5,9 \text{ mg\%}$ und bei Formeldiät IV $5,8 \text{ mg\%}$. Die Werte der Harnsäurekonzentration im Urin sanken während Formeldiät I ab, bei Formeldiät II, III und IV wurde ein Anstieg beobachtet.

Versuchsperson C

Der Serum-Harnsäurekontrollwert lag bei Versuchsperson C bei $\bar{x} = 6,5 \text{ mg\%}$. Die Serum-Harnsäurewerte der ersten Formeldiät I Phase blieben mit $7,0 \text{ mg\%}$ über dem Niveau der Kontrollwerte. In der zweiten Formeldiät I Periode betrug der Wert $6,4 \text{ mg\%}$ und in der dritten Phase $5,6 \text{ mg\%}$. Die Serum-Harnsäurewerte betrugen bei Formeldiät II $5,7 \text{ mg\%}$, bei Formeldiät III $5,9 \text{ mg\%}$ und bei Formeldiät IV $6,1 \text{ mg\%}$. Während Formeldiät I sank die Harnsäureausscheidung im Urin, sie stieg bei Formeldiät II, III und IV an.

Versuchsperson D

Der Serum-Harnsäurekontrollwert lag bei Versuchsperson D bei $\bar{x} = 6,4 \text{ mg\%}$. Bei Versuchsbeginn betrug die Serum-Harnsäurekonzentration $7,3 \text{ mg\%}$. In der ersten Formeldiät I Periode sank dieser Wert um $0,4 \text{ mg\%}$ ab, lag in der zweiten und dritten Formeldiät I Phase nochmals um $1,2 \text{ mg\%}$ bzw. $1,5 \text{ mg\%}$ tiefer als in der einleitenden Phase. Die Serum-Harnsäurewerte betrugen bei Formeldiät II $6,2 \text{ mg\%}$, bei Formeldiät III $6,3 \text{ mg\%}$ und bei Formeldiät IV $7,2 \text{ mg\%}$. Die Harnsäureausscheidung im Urin lag während den Formeldiät I Perioden um $30 - 50 \text{ mg/24 Stunden}$ unter dem Kontrollwert bei Versuchsbeginn. Während Formeldiät II, III und IV waren die Werte der Harnsäureausscheidung, im Vergleich zu den Zwischenperioden mit Formeldiät I, erhöht.

Versuchsperson E

Der Serum-Harnsäurekontrollwert lag bei Versuchsperson E um $\bar{x} = 4,7 \text{ mg\%}$. Während der ersten Formeldiät I Periode sank dieser Wert um $0,8 \text{ mg\%}$ auf $3,9 \text{ mg\%}$, in der zweiten Formeldiät I Phase auf $3,6 \text{ mg\%}$. Er stellte sich in der dritten Formeldiät I Periode auf $4,0 \text{ mg\%}$ ein. Die Serum-Harnsäurewerte

betrugen bei Formeldiät II 3,6 mg%, bei Formeldiät III 3,3 mg% und bei Formeldiät IV 3,6 mg%. An den täglichen Messungen zur Harnsäureausscheidung im Urin beteiligte sich E nicht.

Versuchsperson F

Der Serum-Harnsäurekontrollwert lag bei Versuchsperson F bei $\bar{x} = 5,8$ mg%. In der ersten Formeldiät I Periode stieg der Harnsäurewert auf 6,0 mg% an. In der zweiten und dritten Phase von Formeldiät I fielen die Werte auf 5,2 mg% und 5,1 mg%. Die Serum-Harnsäurewerte betrugen bei Formeldiät II 5,6 mg%, bei Formeldiät III 6,2 mg% und bei Formeldiät IV 6,6 mg%. Die Harnsäureausscheidung im Urin sank während der Formeldiät I Perioden ab, die Werte bei Formeldiät II, III, IV stiegen wieder an.

Versuchsperson G

Der Serum-Harnsäurekontrollwert lag bei G um $\bar{x} = 5,2$ mg%. Während der einleitenden Formeldiät I Phase sank der Serum-Harnsäurespiegel um 0,6 mg% ab, um dann noch in derselben Diätphase auf 5,2 mg% anzusteigen. In der zweiten Formeldiät I Periode betrug der Serum-Harnsäurewert 4,7 mg%, in der dritten Periode 4,1 mg%. Die Serum-Harnsäurewerte betrugen bei Formeldiät II 5,0 mg%, bei Formeldiät III 4,9 mg% und bei Formeldiät IV 5,0 mg%. Die Harnsäureausscheidung im Urin sank während der Formeldiät I Periode, sie stieg bei Formeldiät II, III und IV an.

Serum-Harnsäurewerte im Tagesverlauf

Die Serum-Harnsäurewerte im Tagesverlauf zeigten keine auffallende Veränderung. Die Werte streuten um 0,1 mg% bis 0,3 mg%. Bei fünf Einzelmessungen lagen die Abweichungen bei 0,5 mg%.

Mittelwerte aller Versuchspersonen

Die Mittelwerte aller Versuchspersonen (Tab. 7 und 10) zeigten, daß die Serum-Harnsäurewerte vom Kontrollwert 5,7 mg% unter purinfreier Kost mit Formeldiät I (ausgenommen die erste Periode dieser Diätphase) um 0,6 mg% - 0,8 mg% absanken. Bei Formeldiät II, III und IV sanken die Werte nur um jeweils 0,4 mg%, 0,3 mg% und 0,1 mg%.

Die Mittelwerte der Harnsäureausscheidung im Urin bestätigten, daß unter Formeldiät II, III und IV die Harnsäureausscheidung ansteigt. Gehen wir von einer mittleren Ausscheidungsmenge von 350 mg/24 h bei purinfreier Formeldiät I aus (die erste Periode dieser Phase ist ausgeklammert), so stieg unter Formeldiät II mit 34 % Butteranteil die renale Harnsäureausscheidung um 80 mg/24 h, unter Formeldiät III mit 34 % Maiskeimöl um 130 mg/24h und unter Formeldiät IV mit 83 % Saccharoseanteil um 170 mg/24h.

IV. Diskussion

Die Harnsäurewerte im Serum lagen bei allen sieben Versuchspersonen im Normalbereich, welcher für Frauen mit 2,0 - 6,35 mg% und für Männer mit 2,65 - 6,80 mg% angegeben wird (46). BERG, MATZKIES, BICKEL berichteten erstmals von einem geringfügigen Anstieg der Serumharnsäure bei sechsständiger Fructosedauerinfusion von 0,75 g pro kg Körpergewicht/h (2). FÖRSTER, MEHNERT, ALHOUG maßen 1966 bei intravenösen Fructosegaben, im Gegensatz zu Glucoseinfusionen, einen signifikanten Anstieg der Serumharnsäure (9). Dieses Phänomen fand sich besonders ausgeprägt bei Fructoseintoleranten (28), konnte aber in der Ursache nicht erklärt werden. PERHEENTUPA, RAIPIO bestätigte 1967 diese Beobachtungen (29), nach 0,5 g pro kg Körpergewicht, intravenösen Fructosegaben bei Kindern mit hereditärer Fructoseintoleranz und einer Gruppe Kontrollkindern, stieg sowohl die Serum-Harnsäurekonzentration als auch die Urinharnsäureausscheidung an. 1970 fanden FÖRSTER, MEYER, ZIEGE, daß bei hochdosierter rascher Fructoseinfusion (1,5 g pro kg Körpergewicht) mit dem Harnsäureanstieg im Serum gleichzeitig keine Beeinflussung der Serumtransaminasen (GOT, GPT) stattfand (10). SAHEBJANI, SCALETTAR (33) konnten 1971 diesen Anstieg der Serumharnsäure nach 10 % intravenöser Fructosegabe nicht bestätigen, da sich die Harnsäurewerte nicht signifikant änderten, was darauf zurückgeführt werden kann, daß sie im Vergleich zu den vorhergegangenen Versuchen zu geringe Fructosemengen benutzten.

Als Ursache der gesteigerten Harnsäurebildung wurde eine Abnahme der AMP-Konzentration in der Leber durch den, während der Phosphorylierung der Fructose, gesteigerten ATP-Umsatz diskutiert (32). Eine andere Erklärungsmöglichkeit ist die gesteigerte Bildung von Phosphoribosylpyrophosphat, dem Ausgangsprodukt der Purinsynthese, über Ribosephosphat. Dies wäre über einen vermehrten Umsatz über den Pentosephosphatzyklus

zu erklären. Xylulose-5-phosphat ist direkte Vorstufe von Ribose-5-phosphat (8). Gegen einen renalen Mechanismus und für eine gesteigerte Neusynthese spricht, daß der Anstieg sowohl durch den Xanthinoxydaseinhibitor Allopurinol (26) als durch Orotsäure (3) zu unterdrücken ist.

Die Tatsache, daß bei unserem Diätversuch der erwartete Serum-Harnsäureabfall in der ersten purinfreien Formeldiät I Periode bei 5 von 7 Versuchspersonen ausblieb, läßt sich nicht alleine durch das Protokoll des Diätversuchs erklären. Der bei den Versuchspersonen A, B, C, F und G aufgetretene Gewichtsverlust von bis zu 2 kg in den ersten 6 Tagen, läßt die Möglichkeit einer Hungeracidose vermuten. Die Vermehrung der Ketonkörper führt zur Acidose, die nur durch eine ausreichende Diurese zu verhindern wäre. Während einer Hungeracidose ist die Harnsäureausscheidung durch die Niere gehemmt (36).

Da aber die durchschnittliche Harnsäureausscheidung in dieser Formeldiätphase, im Vergleich zu den anderen beiden Formeldiät I Perioden, nicht allgemein erniedrigt war, muß daran gedacht werden, daß sich einige Versuchspersonen in der Einleitungsphase nicht exakt an die Versuchsbedingungen gehalten haben. An die Möglichkeit von "Extraessen" muß gedacht werden.

Der Anstieg der Werte bei Versuchsperson B in der einleitenden Formeldiät I ist kritisch zu betrachten, da B aufgrund einer fiebrigen Erkrankung (Tonsillitis) in dieser Phase Penicillin einnahm. Die erhöhten Serum-Harnsäurewerte in der dritten Formeldiät I Periode lassen an die Möglichkeit einer Hungeracidose denken. B verlor in den letzten 14 Tagen des Diätversuchs 2 kg Körpergewicht, trotz einer Erhöhung der täglichen Kalorienzahl um 250 Kcal.

Die bei Versuchsperson F erhöhten Serum-Harnsäurewerte bei der einleitenden Formeldiät I stehen wahrscheinlich mit dem Gewichtsverlust von 1,5 kg

in den ersten 6 Formeldiättagen im Zusammenhang, da die renale Harnsäureausscheidung ebenfalls vermindert war. Versuchsperson F konnte zu Beginn des Diätversuchs 1/3 seiner Formeldiät zwecks Unverträglichkeit nicht essen, sodaß bei einer Körpergröße von 178 cm bei 67 kg Körpergewicht eine Hungeracidose wahrscheinlich ist.

Bei Versuchsperson A ist anzunehmen, daß die Serum-Harnsäurewerte bei Formeldiät II aufgrund einer Hungeracidose zu stark anstiegen. Versuchsperson A verlor in dieser Phase 2 kg Körpergewicht bei einer um rund 60 mg/24 Stunden verminderten Harnsäureausscheidung im Urin.

Während Formeldiät II, III und IV stiegen die Serum-Harnsäurewerte auf ein Niveau zwischen den Werten von Formeldiät I und dem Kontrollwert. Formeldiät II und III unterschieden sich im Mittel aller Versuchspersonen um 0,1 mg% Serum-Harnsäure. Bei Formeldiät IV, mit 83 % Saccharoseanteil, stiegen bei den Versuchspersonen D und F die Serum-Harnsäurewerte am stärksten. Der Anstieg ging über das Niveau der Kontrollwerte hinaus. Im Mittel aller Versuchspersonen kam die Serum-Harnsäurekonzentration bei Formeldiät IV dem Kontrollwert bis auf 0,1 mg% am nächsten.

Wir können, bei konstanter Saccharosezufuhr, die Ergebnisse von FÖRSTER und Mitarbeiter (8) bestätigen, die nach oraler Saccharosezufuhr einen Anstieg der Serum-Harnsäure maßen. Der Saccharoseanteil bei Formeldiät II und III betrug 52 %, sodaß der Schwellenwert zur Auslösung des Serum-Harnsäureanstiegs, der bei 100 g Saccharose-Einzeldosis liegt, überschritten wurde (8).

Nach ZACHAU-CHRISTIANSEN (44) entspricht die 24-Stunden-Variationsdifferenz der Serum-Harnsäure den Werten von Tag zu Tag. Sie beträgt im Durchschnitt 0,4 mg% - 0,5 mg%. Dieses Fehlen einer periodischen tageszeitlichen Schwankung können wir mit unseren Messungen um 8. ⁰⁰,

11.⁰⁰ und 13.⁰⁰ Uhr bestätigen.

Für die Harnsäureausscheidung im Urin lag, außer bei Versuchsperson D und G, kein Kontrollwert vor, da die einzige Kontrollmessung nicht zu verwenden war. Aufgrund der Abbildungen können wir bestätigen, daß in der purinfreien Formeldiät I Phase die Harnsäureausscheidung absank. Die einleitende Formeldiät I Phase müssen wir dabei ausklammern, da konkrete Zweifel an einer korrekten Versuchsdurchführung vorliegen. Bei Formeldiät II stieg die renale Harnsäureausscheidung im Mittel aller männlichen Versuchspersonen, im Vergleich zu Formeldiät I, um 80 - 90 mg/24 Stunden, bei Formeldiät III um rund 130 mg/24 Stunden und bei Formeldiät IV um 160 - 170 mg/24 Stunden an.

Nach unseren Ergebnissen hat die Höhe des Saccharosegehalts der Nahrung, verbunden mit dem speziellen Fettanteil, sowohl einen Einfluß auf die Serum-Harnsäurekonzentration als auch auf die renale Harnsäureausscheidung. Damit könnte zusätzlich zur erhöhten Purinzufuhr auch der vermehrte Verbrauch von Saccharose und gesättigten Fettsäuren den Harnsäurestoffwechsel von Personen mit erblicher Anlage zur Gicht ungünstig beeinflussen.

VI Zusammenfassung

Einer Gruppe von sieben stoffwechselgesunden Versuchspersonen wurde im Wechsel purinfreie Formeldiät mit Dextrosin und Saccharose zugeführt. Auf sechs Tage Formeldiät mit Dextrosin folgten neun Tage Formeldiät mit Saccharoseanteilen von zweimal 52 % und einmal 83 %. Alle drei Tage wurde morgens venöses Nüchternblut entnommen. Täglich wurde von sechs männlichen Versuchspersonen der gesammelte Urin abgegeben. Es zeigte sich, daß die Harnsäurekonzentration im Serum während der Formeldiät mit Dextrosin absank, wogegen bei Einnahme von Formeldiät mit Saccharose die Serum-Harnsäurekonzentration anstieg. Es wurde ein Ansteigen der renalen Harnsäureausscheidung bei Formeldiät mit Saccharose gemessen. Die Höhe dieser Urinharnsäureausscheidung hing auch ab vom speziellen Fettanteil der Formeldiäten.

Tabelle : 1

Versuchs- person	Geschlecht	Gewicht (kg) Beginn-Ende	Größe cm	Kalorienzufuhr (Kcal) Beginn - Ende	Diätfolge
A	m	80,5	180	2000	I-IV-I-II-I-III
B	m	99,0	199	2700	I-II-I-III-I-IV
C	m	91,0	180	2000	I-III-I-IV-I-II
D	m	80,0	184	2500	I-II-I-III-I-IV
E	f	58,0	162	1800	I-III-I-IV-I-II
F	m	67,0	178	2700	I-III-I-IV-I-II
G	m	82,4	182	2700	I-IV-I-II-I-II

Tabelle: 2 (19)

Formeldiät I - Prozentuale Zusammensetzung							
Nährstoffquelle	g	Nährstoff	g	Cal.	EW %	F %	KH %
Hyperprotidine	114,0	Eiweiß	103,0	421	14,2		
Butter	75,0	Fett	60,0	558		19,4	
Olivenöl	57,2	Fett	57,2	532		17,6	
Safloröl	14,0	Fett	14,0	130		4,3	
Dextrosin	345,0	KH	326,0	1337			44,5
				2978	14,2	41,3	44,5

Tabelle: 3 (19)

Formeldiät II - Prozentuale Zusammensetzung							
Nährstoffquelle	g	Nährstoff	g	Cal.	EW %	F %	KH %
Hyperprotidine	115,6	EW	104,3	428	14,1		
Butter	133,2	Fett	106,4	990		34,4	
Saccharose	380,6	KH	379,9	1558			51,5
				2976	14,1	34,4	51,5

Tabelle: 4 (19)

Formeldiät III - Prozentuale Zusammensetzung							
Nährstoffquelle	g	Nährstoff	g	Cal.	EW %	F %	KH %
Hyperprotidine	117,7	Eiweiß	106,0	435	14,3		
Maiskeimöl	111,4	Fett	111,3	1035		33,9	
Saccharose	386,0	KH	385,0	1579			51,8
				3049	14,3	33,9	51,8

Tabelle: 5 (19)

Formeldiät IV - Prozentuale Zusammensetzung							
Nährstoffquelle	g	Nährstoff	g	Cal.	EW %	F %	KH %
Hyperprotidine	113,3	Eiweiß	102,3	419	13,87		
Safloröl	9,0	Fett	9,0	83		2,77	
Saccharose	616,0	KH	414,8	2521			83,37
				3023	13,87	2,77	83,37

Tabelle: 7

Mittelwert ($\bar{x}$) der Serum-Harnsäure aller 7 Versuchspersonen

Als Kontrollwert dient das Mittel aller Versuchspersonen aus 3 Serum-Harnsäuremessungen; 2 Werte vor Versuchsbeginn, 1 Wert 3 Wochen nach Versuchsende.

Die Mittelwerte bei Formeldiät I sind die Werte vor Umstellung auf Formeldiät II, III, IV; also jeweils der Mittelwert nach 6 Tagen Formeldiät I.

Die Mittelwerte der Formeldiäten II, III, IV sind die jeweils letzten Serum-Harnsäurewerte der einzelnen Formeldiäten; also die Werte nach 9 Tagen Formeldiät.

Kontrollwert	5,7 mg%
Formeldiät I	
10.11.	5,7 mg%
25.11.	5,1 mg%
10.12.	4,9 mg%
Formeldiät II	5,3 mg%
Formeldiät III	5,4 mg%
Formeldiät IV	5,6 mg%

Tabelle: 8

Serum-Harnsäurewerte im Tagesverlauf
bei definierter Nahrungsaufnahme (mg % Harnsäure)

Blutentnahme 8.⁰⁰ Uhr, 11.⁰⁰ Uhr, 13.⁰⁰ Uhr

Datum Uhrzeit	Diät	A	G	Diät	B	D	Diät	C	E	F
17.11. ⁰⁰	II			III			IV			
8. ⁰⁰		5,3	4,8		5,6	6,4		6,2	3,7	6,8
11. ⁰⁰		5,4	4,7		5,9	5,9		6,2	4,3	7,1
13. ⁰⁰		5,2	4,7		5,9	5,9		6,3	3,8	6,8
26.11. ⁰⁰	I			I			I			
8. ⁰⁰		4,6	4,7		5,4	5,8		6,4	3,7	5,2
11. ⁰⁰		5,2	4,4		5,6	6,3		6,5	4,2	5,3
13. ⁰⁰		5,2	4,6		5,7	6,3		6,7	4,0	5,1
2.12. ⁰⁰	III			IV			II			
8. ⁰⁰		4,4	4,3		4,7	6,5		6,7	4,1	5,9
11. ⁰⁰		4,7	4,3		4,8	7,2		6,8	4,3	5,4
13. ⁰⁰		4,5	4,5		4,7	7,3		7,0	4,0	5,7
11.12. ⁰⁰	I			I			I			
8. ⁰⁰		4,1	4,1		6,0	5,7		5,6	4,1	5,1
11. ⁰⁰		4,0	3,9		6,3	5,9		5,8	4,0	5,1
13. ⁰⁰		4,1	4,1		6,1	5,9		5,8	4,3	5,3
17.12. ⁰⁰	IV			II			III			
8. ⁰⁰		4,7	4,2		5,7	5,9		5,8	3,6	5,7
11. ⁰⁰		4,6	4,3		5,8	5,8		5,8	3,6	5,7
13. ⁰⁰		4,9	4,4		6,1	5,9		5,9	3,8	5,5

Tabelle: 9

Harnsäureausscheidung im Urin
(mg Harnsäure pro 24 Stunden)

Datum	Diät	A	G	Diät	B	D	Diät	C	F
5.11.	KW	x1	552	KW	x1	490	KW	x1	x1
6.11.	I	355	403	I	705	441	I	348	508
7.11.		398	391		797	419		499	343
8.11.		398	429		656	473		482	360
9.11.		468	436		479	481		429	435
10.11.		515	417		592	448		513	380
11.11.	II	327	459	III	530	418	IV	413	372
12.11.		331	464		411	479		452	365
13.11.		372	440		439	460		473	323
14.11.		401	594		503	470		472	378
15.11.		x1	569		477	442		409	412
16.11.		402	460		479	482		472	449
17.11.		505	619		694	670		559	618
18.11.		232	420		508	437		484	559
19.11.		323	537		550	505		561	530
20.11.	I	401	533	I	661	628	I	472	540
21.11.		394	700		628	523		465	546
22.11.		542	705		590	447		499	482
23.11.		518	571		595	480		479	451
24.11.		392	472		642	446		468	504
25.11.		363	334		399	331		416	368
26.11.	III	360	543	IV	568	461	II	427	460
27.11.		376	444		428	641		464	445
28.11.		377	457		451	442		506	451
29.11.		471	399		466	645		461	413
30.11.		491	555		581	560		521	607
1.12.		392	394		598	518		355	497
2.12.		510	478		475	631		509	536
3.12.		373	334		528	916		473	470
4.12.		399	529		528	668		644	479

Tabelle: 9 Fortsetzung

Harnsäureausscheidung im Urin
(mg Harnsäure pro 24 Stunden)

Datum	Diät	A	G	Diät	B	D	Diät	C	F
5.12.	I	544	557	I	631	676	I	556	552
6.12.		489	522		532	571		533	554
7.12.		436	454		680	544		377	464
8.12.		507	493		564	495		475	527
9.12.		254	462		442	355		358	507
10.12.		304	386		520	403		472	381
11.12.	IV	451	468	II	692	587	III	438	554
12.12.		490	418		594	424		513	502
13.12.		585	406		623	529		544	484
14.12.		716	540		620	474		526	629
15.12.		613	480		525	503		443	489
16.12.		603	434		577	327		307	389
17.12.		647	480		655	596		538	554
18.12.		530	530		577	587		477	420
19.12.		621	623		593	550		494	563

KW = Kontrollwert

x1 = Werte konnten nicht ermittelt werden

Tabelle: 10

Mittelwerte ($\bar{x}$) der Harnsäureausscheidung im Urin aller sechs männlichen Versuchspersonen

Die Mittelwerte bei Formeldiät I bilden sich aus den Werten der beiden letzten Tage vor Diätumstellung; also nach jeweils 5 und 6 Tagen Formeldiät I.

Die Mittelwerte der Formeldiäten II, III, IV sind die Werte aus den letzten drei Tagen vor Diätumstellung; also nach 7, 8 und 9 Tagen der betreffenden Formeldiät

Formeldiät I		
9. und 10. 11.	401 mg/24 Stunden	
24. und 25. 11.	360 mg/24 Stunden	
9. und 10. 12.	345 mg/24 Stunden	
Formeldiät II	437 mg/24 Stunden	
Formeldiät III	482 mg/24 Stunden	
Formeldiät IV	519 mg/24 Stunden	

Abbildung: 2

Versuchsperson: A

Gewicht: 80,5 kg

Größe: 180 cm

Formeldiät

80 kg -

78 kg -

76 kg -

Gewicht

Kalorien-

zufuhr



2000 Kcal

2250 Kcal

2500 Kcal

2700 Kcal

Menge

mg%

6

5

4

3

2

1

Zeit/Tage

Serum-Harnsäurekonzentration (mg%)

Menge

mg/24h

500

400

300

200

100

Zeit

Tag

24-Stunden-Harnsäureausscheidung im Urin (mg/24h)

Abbildung: 3

Versuchsperson: B

Gewicht: 99 kg

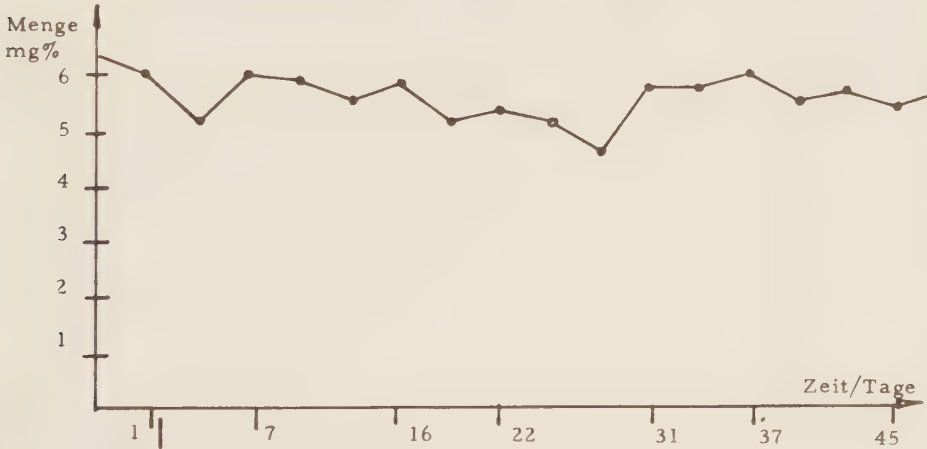
Größe: 199 cm

Formeldiät

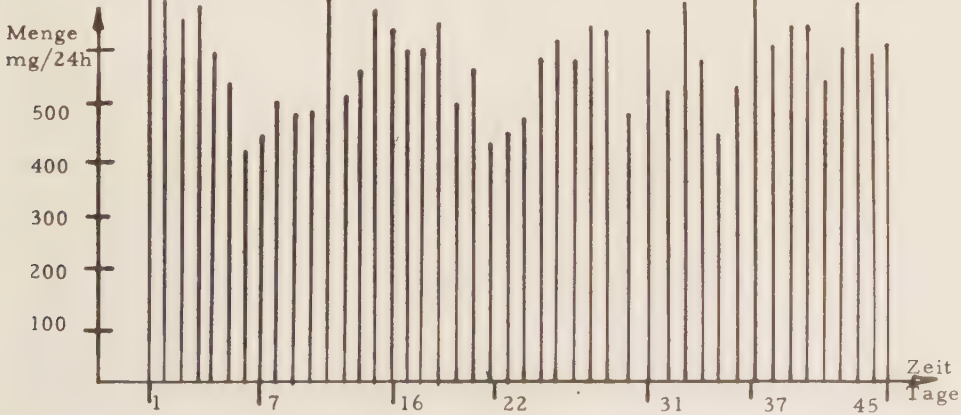


99 kg -
 97 kg - - -
 95 kg - - -
 Gewicht - - -

Kalorie-
 zufuhr



Serum-Harnsäurekonzentration (mg%)



24-Stunden-Harnsäureausscheidung im Urin (mg/24h)

Abbildung: 4

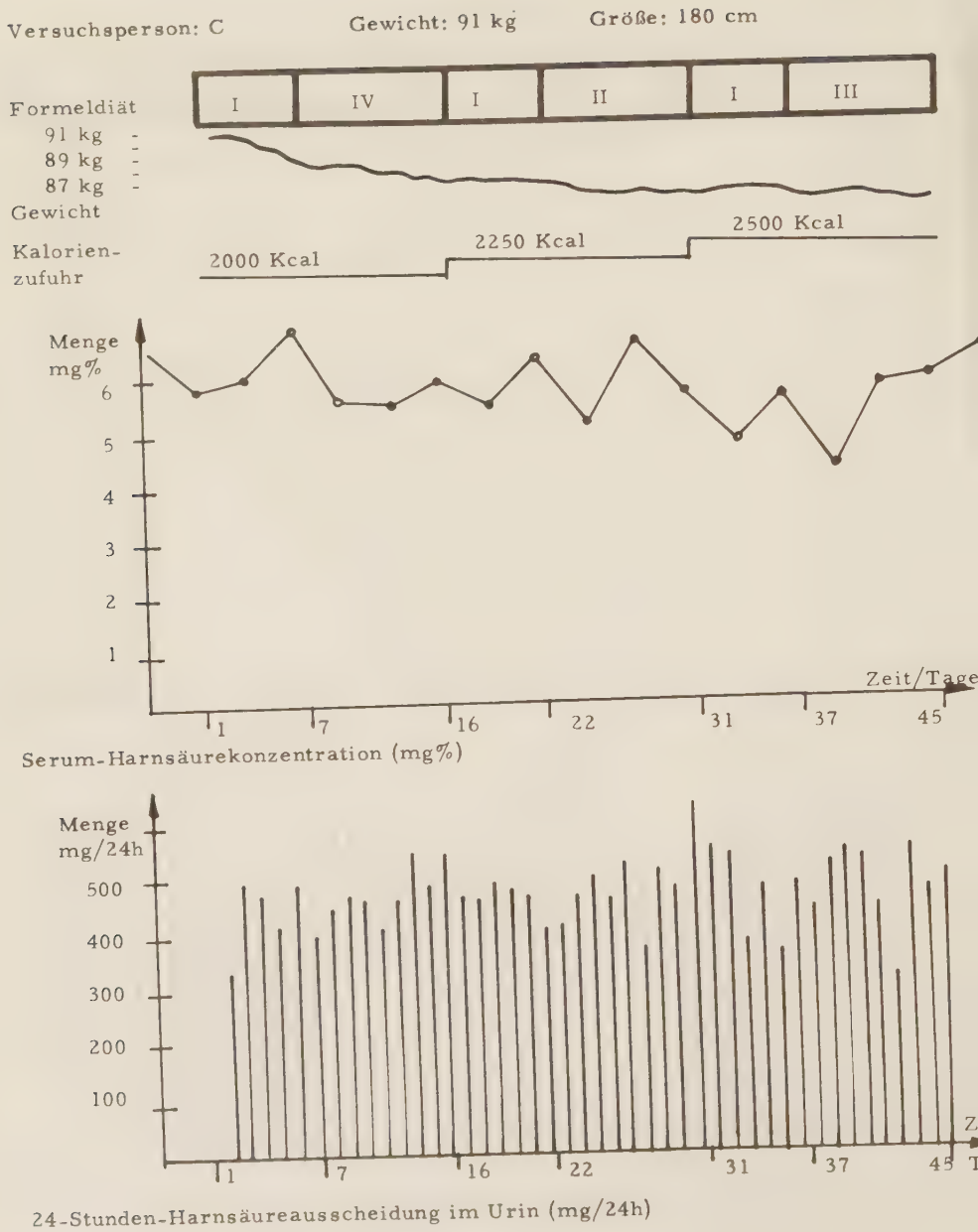


Abbildung: 5

Versuchsperson: D

Gewicht: 80,0 kg

Größe: 184 cm

Formeldiät

80 kg -

78 kg -

76 kg -

Gewicht -

Kalorien-

zufuhr



2500 Kcal

2700 Kcal

3000 Kcal

3250 Kcal

Menge

mg%

6

5

4

3

2

1

Zeit/Tage

Serum-Harnsäurekonzentration (mg%)

Menge

mg/24h

500

400

300

200

100

Zeit

Tage

24-Stunden- Harnsäureausscheidung im Urin (mg/24h)

Abbildung: 6

Versuchsperson: E

Gewicht: 58 kg

Größe: 162 cm

Formeldiät

I	IV	I	II	I	III
---	----	---	----	---	-----

58 kg -

56 kg -

Gewicht

Kalorien-
zufuhr

1800 Kcal

2000 Kcal

2250 Kcal

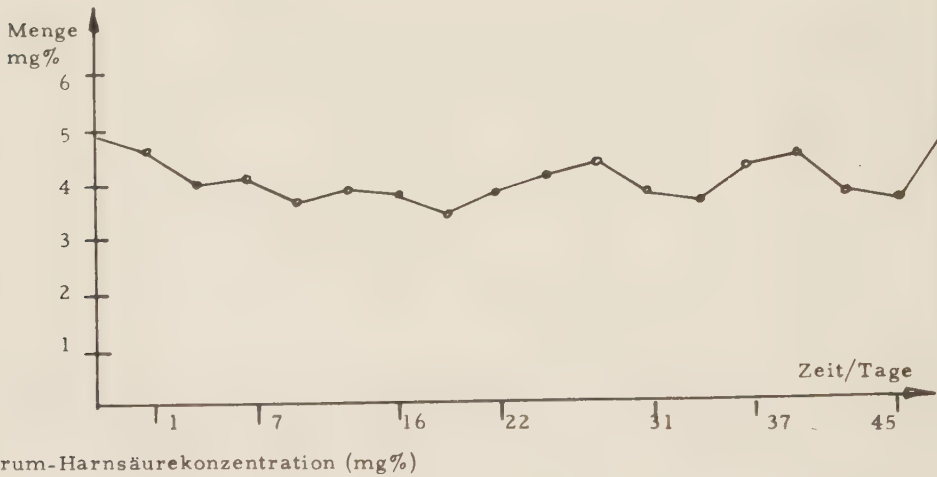


Abbildung: 7

Versuchsperson: F

Gewicht: 67,0 kg

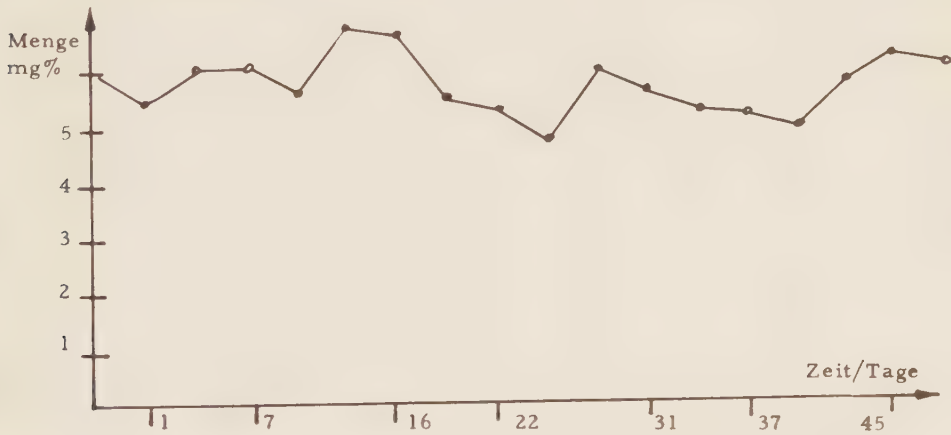
Größe: 178 cm

Formeldiät

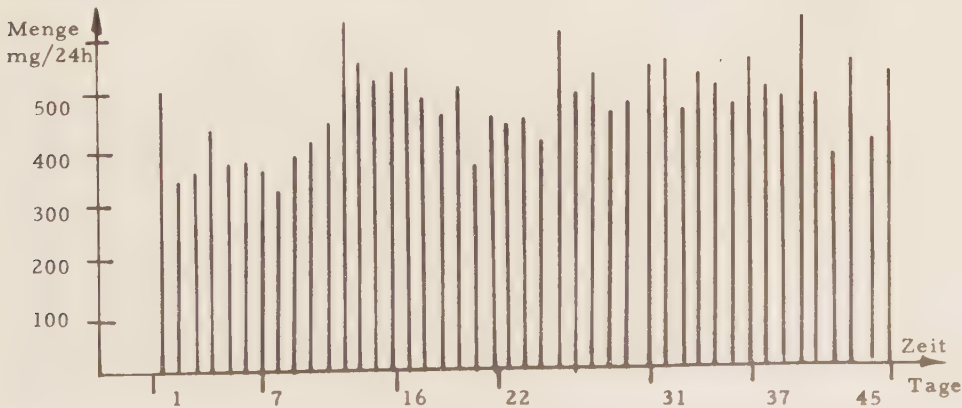


67 kg -
65 kg -
-

Gewicht

Kalorien-
zufuhr

Serum-Harnsäurekonzentration (mg%)



24-Stunden-Harnsäureausscheidung im Urin (mg/24h)

Abbildung: 8

Versuchsperson: G

Gewicht: 82,4 kg

Größe: 182 cm

Formeldiät

80 kg -

78 kg -

76 kg -

Gewicht

Kalorien-

zufuhr



2700 Kcal

3000 Kcal

Menge
mg%

6

5

4

3

2

1

Zeit/Tage

1

7

16

22

31

37

45

Serum-Harnsäurekonzentration (mg%)

Menge
mg/24h

500

400

300

200

100

1

7

16

22

31

37

45

24-Stunden-Harnsäureausscheidung im Urin (mg/24h)

VIII. Literaturverzeichnis

- (1) Ahrens, E. H., J. Hirsch, K. Oette, J. M. Farquhar, J. Stein:
Carbohydrate-induced and fat-induced lipemia
Trans. Ass. Amer. Phens., 74 (1961), 134
- (2) Berg, G., F. Matzkies, H. Bickel, R. Zeilhofer:
Säure-Basen-Haushalt bei Dauerinfusion von Xylit,
Fructose, Glucose und Kohlenhydratgemischen
Zschr. f. Ernährungswissensch., Suppl. 15, 47-54
- (3) Caraceni, C., Marugo, N. Scopinaro, F. Minuto:
Orotic acid and fructose-induced hyperuricemia
Chem. Abstr., 72 (1970), 1560
- (4) Cori, C. F.:
Phosphorylation of glycogen und glucose
Biol. Sympos., Lancaster 5 (1941), 131
- (5) Cori, G. T., S. Ochoa, M. W. Slein, C. F. Cori:
The metabilism of fructose in liver
Isolation of fructose-1-phosphate and inorganic pyrophosphate
Biochim. biophysica acta, 7 (1951), 304
- (6) Enos, W. F., R. H. Homes, J. Beyer:
Coronary disease among United States soldiers killed
in action in Korea
J. Amer. med. Ass., 152 (1953), 1090
- (7) Förster, H.:
Grundlagen für die Verwendung der drei Zuckeraustausch-
stoffe Fructose, Sorbit, Xylit
Med. u. Ernährung, 13 (1972), 7-15

- (8) Förster, H., S. Boecker, M. Ziege:
Anstieg der Konzentration der Serumharnsäure nach
acuter und chronischer Zufuhr von Saccharose, Fruc-
tose, Sorbit und Xylit.
Med. u. Ernährung, 13 (1972), 192-196
- (9) Förster, H., H. Mehnert, I. Alhoug:
Anstieg der Serumharnsäure nach Verabreichung von
Fructose
Klin. Wschr., 45 (1967), 436
- (10) Förster, H., E. Meyer, M. Ziege:
Erhöhung von Serumharnsäure und Serumbilirubin nach
hochdosierten Infusionen von Sorbit, Xylit und Fructose
Klin. Wschr., 48, 14 (1970), 878-879
- (11) Ganong, W. F.:
Lehrbuch der Medizinischen Physiologie
Springer Verlag, Heidelberg, (1974), 3. Auflage
- (12) Geigy
Wissenschaftliche Tabellen
7. Auflage, (1973)
- (13) Glueck, C. J., R. Fallat, C. R. Buncher, R. Tsang, P. Steiner:
Familial Combined Hyperlipoproteinemia
Studies in 91 Adults and 95 Children
Metab. Clin. a. Exper., 22 (1973), 1403 - 1428
- (14) Gordon, T., W. B. Kannel:
Premature mortality from coronary heart disease
J. Amer. Med. Ass., 215 (1971), 1617

- (15) Hermann, R. H., D. Zakim:
Fructose Metabolism
Amer. J. Clin. Nutr., 21 (1968), 245-249
- (16) Hers, H. G., T. Kusaka:
Le métabolisme du fructose-1-phosphate dans le foie
Biochim. biophysica acta, 11 (1953), 427
- (17) Heuckenkampf, P. U., N. Zöllner:
Diätbehandlung arteriosklerose-fördernder Krankheiten
Nutritio et Dieta, 12 (1961), 122-133
- (18) Holldorf, A., E. Holldorf, S. Schneider, H. Holzer:
Aldehyddehydrogenase aus Leber, ein Enzym des Fructosestoffwechsels
Zschr. Naturforsch., 14 b (1959), 229
- (19) Kämmerer-Kanter, H. :
Zur Vollwertigkeit und Verträglichkeit von Formeldiäten-
Protokoll eines Ernährungsversuchs -
Dissertation, München 1975
- (20) Kannel, W. B., T. R. Dawber, G. D. Friedmann, W. E. Glennon
and P. M. McNamara:
Risk factors in coronary heart disease
Ann. int. Med., 61 (1964), 888
- (21) Kiyasu, J. Y., L. Chaikoff:
On the manner of transfer of absorbed fructose
J. Biol. Chem., Baltimore 224 (1957), 935
- (22) Lamprecht, W., F. Heinz:
Isolierung von Glycerinaldehyd-dehydrogenase aus Ratten-
leber. Zur Biochemie des Fructosestoffwechsels
Zschr. Naturforsch., 13 b (1958), 464

- (23) Leuthardt, F., K. Stuhlfauth:
 Biochemische, physiologische und klinische Probleme des Fructosestoffwechsels
 Med. Grundlagenforsch., Band 3, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, (1960), 416-488
- (24) Leuthardt, F., E. Testa, H. P. Wolf:
 Der enzymatische Abbau des Fructose-1-phosphate in der Leber
 Helvet. chim. acta, 36 (1953), 227
- (25) Lutz, W.:
 Arteriosklerose und Kohlenhydrate
 Monatskurse f. ärztl. Fortbild., 13 (1963), 448-453
- (26) Mehnert, H., H. Förster:
 Fructose-induced hyperuricaemia
 Lancet, 2 (1967), 1205
- (27) Mehnert, H., H. Förster:
 Stoffwechselkrankheiten
 Biochemie und Klinik
 Georg Thieme Verlag, Stuttgart, (1975), 121
 2. Auflage
- (28) Mehnert, H., H. Förster, J. D. Murken:
 Neuere Funde bei Patienten mit hereditärer Fructose-intoleranz
 Verhandl. d. Kongresses f. innere Med., (1967), 789-793
- (29) Perkeentupa, J., K. Raivio:
 Fructose-induced hyperuricaemia
 Lancet, 2 (1967), 528-531

- (30) Pflüger, E.:
Über die Fähigkeit der Leber, die Circularpolarisation zugeführter Zuckerstoffe umzukehren
Pflügers Arch. Physiol., 121 (1907), 559
- (31) Praetorius, E., H. Poulsen:
Enzymatic determination of uric acid with detailed directions
Scand. J. clin. Lab. Invest., 5 (1953), 273-280
- (32) Raivio, K. O., M. P. Kekomäki, P. H. Mäenpää:
Biochem. Pharmacol., 18 (1969), 2615
- (33) Sahebjamī, H., R. Scalettar:
Effects of fructose infusion on lactate and uric acid metabolism
Lancet, 1 (1971), 366-369
- (34) Schlierf, G.:
Zusammenhänge zwischen Ernährung und coronarer Herzkrankheit
Med. u. Ernähr., 12 (1971), 198-200
- (35) Schlierf, G.:
Zusammenhänge zwischen Ernährung und Herz- und Gefäßkrankheiten
Vortrag anl. d. Arbeitstagung d. Deutsch. Ges. f. Ernähr., 12. 10. 1967 in München
- (36) Schlierf, G., G. Wolfram:
Ernährungstherapie in der Praxis
J. F. Lehmanns Verlag, München, (1975)
- (37) Sturm, A.:
Grundbegriffe der Inneren Med. u. Neurologie (Studienausg.)
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart (1968)

- (38) Thannhauser, S.,:
Über die Pathogenese der Gicht
Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), 492
- (39) Wolfram, G.,:
Ernährung, Serumlipide, Arteriosklerose
Med. u. Ernähr., 12 (1971), 201-202
- (40) Yudkin, J.,:
Diet and coronary thrombosis
Hypothesis and fact
Lancet, 2 (1957), 155
- (41) Yudkin, J.,:
Evolutionary and Historical Changes in Dietary
Carbohydrates
Am. J. of Clin. Nutr., 20 (1967), 108-115
- (42) Yudkin, J.,:
Ernährung und Artherosklerose
Med. u. Ernähr., 12 (1971), 193-197
- (43) Yudkin, J., J. Morland:
Sugar Intake and Myocardial Infarction
Am. of Clin. Nutr., 20 (1967), 503-506
- (44) Zachau-Christiansen, B.,:
The variations in serum uric acid during 24 hours
and from day to day
Scand.J. clin. Lab. Invest., 9 (1957), 244-248
- (45) Zöllner, N.,:
Arteriosklerose, Stoffwechsel und Ernährung
Münchner Med. Wschr., 10 (1958), 365-369

(46) Zöllner, N.:

Eine einfache Modifikation der enzymatischen Harnsäurebestimmung

Normalwerte in der deutschen Bevölkerung

Zschr. klin. Chemie, 6 (1963), 178-182

(47) Zöllner, N.:

Nucleinstoffwechsel

Thannhausers Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten

Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1957), 511

Der Ernährungsversuch fand vom 5. November 1973 bis zum 20. Dezember 1973 im Stoffwechsellabor von Prof. Dr. N. Zöllner in der Medizinischen Poliklinik der Universität München, unter der Leitung von Prof. Dr. G. Wolfram statt.

Herrn Prof. Dr. G. Wolfram danke ich herzlich für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Konzeption der vorliegenden Arbeit.

IX. Lebenslauf

Name : Helmut Simon
Geburtstag -ort : 3. März 1944 in Donauwörth
Staatszugehörigkeit : deutsch
Eltern : Hubert Simon, Zahnarzt
Dora Simon

Schulbesuch:

1950-55 Volksschule, Bäumenheim
-1962 Knabenrealschule Donauwörth, Mittlere Reife
-1967 Jakob-Fugger-Gymnasium Augsburg, Abitur
WS 1967/68 Universität München, Allgem. Naturwissenschaft
SS 1968 - SS 1969 Universität Heidelberg, Biologie
SS 1970 - SS 1975 Universität München, Zahnmedizin

Prüfungen:

23. 3. 1971 Naturwissenschaftliche Vorprüfung
16. 10. 1972 Zahnärztliche Vorprüfung
23. 7. 1975 Zahnärztliches Staatsexamen

Assistentenzeit:

1. 9. 1975 - 30. 11. 1976 Stabsarzt bei der Bundeswehr
1. 12. 1976 - 28. 2. 1978 in freier Praxis - Bayreuth
1. 3. 1978 in freier Praxis - München

